

**IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS* (DRPs) KATEGORI
PEMILIHAN OBAT DAN DOSIS PADA PASIEN *PREEKLAMPSIA* DAN
EKLAMPSIA DI INSTALASI RAWAT INAP RSUP Dr. SOERADJI
TIRTONEGORO KLATEN TAHUN 2018**



Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada Fakultas Farmasi

Oleh:

FIRDAUSIA ANDRAINA AZZAHRA

K 100 160 098

**PROGRAM STUDI JURUSAN FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2020**

HALAMAN PERSETUJUAN

**IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS* (DRPs) KATEGORI
PEMILIHAN OBAT DAN DOSIS PADA PASIEN *PREEKLAMPSIA* DAN
EKLAMPSIA DI INSTALASI RAWAT INAP RSUP Dr. SOERADJI
TIRTONEGORO KLATEN TAHUN 2018**

PUBLIKASI ILMIAH

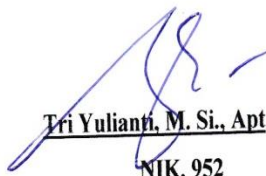
oleh:

FIRDAUSIA ANDRAINA AZZAHRA

K 100 160 098

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing


Tri Yulianti, M. Si., Apt
NIK. 952

HALAMAN PENGESAHAN

IDENTIFIKASI DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs) KATEGORI PEMILIHAN OBAT DAN DOSIS PADA PASIEN PREEKLAMPSIA DAN EKLAMPSIA DI INSTALASI RAWAT INAP RSUP Dr. SOERADJI TIRTONEGORO KLATEN TAHUN 2018

Oleh:

FIRDAUSIA ANDRAINA AZZAHRA

K 100 160 098

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
dan dinyatakan telah memenuhi syarat pada:

31/01/2020

Dewan Penguji:

Ketua Dewan Penguji: apt. Dra. Nurul Mutmainah, M.Si

Anggota 1 Dewan Penguji: apt. Mariska Sri Harlianti, M.Sc

Anggota 2 Dewan Penguji: apt. Tri Yulianti, M.Si

Mengesahkan
Dekan,



apt. Azis Saifudin, Ph.D

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 31 Januari 2020

Penulis



FIRDAUSIA ANDRAINA AZZAHRA

K 100 160 098

IDENTIFIKASI DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs) KATEGORI PEMILIHAN OBAT DAN DOSIS PADA PASIEN PREEKLAMPSIA DAN EKLAMPSIA DI INSTALASI RAWAT INAP RSUP Dr. SOERADJI TIRTONEGORO KLATEN TAHUN 2018

Firdausia Andraina Azzahra*, Tri Yulianti
Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta,
*E-mail: k100160098@student.ums.ac.id

Abstrak

Preeklampsia dan eklampsia merupakan syndrome pada kehamilan penyebab morbiditas dan mortalitas ibu dan janin sehingga diperlukan terapi yang tepat. Tingginya kejadian Drug Related Problems (DRPs) berkaitan dengan ketidakberhasilan terapi sehingga mendorong peneliti untuk melakukan penelitian ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui besarnya angka kejadian Drug Related Problems (DRPs) potensial kategori pemilihan obat (pemilihan obat tidak berdasarkan pedoman, obat diindikasikan tetapi tidak diresepkan) dan kategori pemilihan dosis obat (dosis terlalu rendah, dosis terlalu tinggi, frekuensi pemberian obat kurang, frekuensi pemberian obat lebih). Penelitian ini menggunakan metode non-eksperimental menggunakan data rekam medis yang dikumpulkan secara retrospektif dan dianalisis secara deskriptif. Sampel penelitian diperoleh dengan menetapkan kriteria inklusi meliputi pasien ibu hamil yang terdiagnosis preeklampsia/eklampsia dengan atau tanpa penyakit penyerta yang menjalani rawat inap periode tahun 2018 di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten. Dari hasil penelitian terhadap 100 pasien yang dianalisis terdapat 295 resep dengan 116 kasus DRPs. Untuk kategori DRPs obat tidak sesuai pedoman sebanyak 4 kasus (3,4%), Obat diindikasikan tetapi tidak diresepkan sebanyak 35 kasus (30,1%), dosis lebih sebanyak 1 kasus (0,9%) dosis kurang sebanyak 38 kasus (32,8%), frekuensi lebih sebanyak 0 kasus (0%), frekuensi kurang sebanyak 38 kasus (32,8%).

Kata Kunci: preeklampsia, eklampsia, *drug-related problems*.

Abstract

Preeclampsia and eclampsia are syndromes in pregnancy that are the cause of maternal and fetal morbidity and mortality. The high incidence of Drug Related Problems (DRPs) is related to the failure of therapy so that it encourages researchers to conduct this research. This study aims to determine the magnitude of the incidence of potential Drug Related Problems (DRPs) in the category of drug selection (drug selection is not based on guidelines, the drug is indicated but not prescribed) and the category of drug dose selection (too low dose, too high dose, frequency of drug administration is less, frequency of drug administration more). This study uses a non-experimental method using inpatient medical record data in RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten in 2018 who met the inclusion criteria by obtaining it retrospectively and analyzed descriptively. From the results of a study of 100 patients present 295 prescription drugs were analyzed in patients with preeclampsia and eclampsia who were approved inpatients at RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten in 2018 with 116 cases of DRPs. For the DRPs category of drugs not according to the guidelines in 4 cases (3.4%), drugs were indicated but not prescribed 35 cases (30.1%), 1 dose (0.9%) overdose was 38 cases (32%) , 8%), the frequency is more than 0 cases (0%), the frequency is less than 38 cases (32.8%).

Keywords: preeclampsia, eclampsia, *drug-related problems*.

1. PENDAHULUAN

Menurut World Health Organization (WHO) pada tahun 2008, setiap tahunnya wanita yang bersalin meninggal dunia mencapai lebih dari 500.000 orang. Salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas ibu dan janin adalah *preeklampsia* (PE), dengan angka kejadian berkisar antara 0,51%-38,4 %. Di negara maju angka *preeklampsia* berkisar 6%-7% dan *eklampsia* berkisar antara 0,1%-0,7%. Sedangkan angka kematian ibu di negara berkembang masih tinggi (Amelda, 2009). Berdasarkan data statistik dinas kesehatan Kabupaten Klaten pada tahun 2015, 3 dari 15 kematian ibu diantaranya disebabkan oleh *preeklampsia*.

Preeklampsia merupakan salah satu *syndrome* yang dijumpai pada ibu hamil diatas 20 minggu yang terdiri dari hipertensi dan proteinuria dengan atau tanpa edema (Situmorang, 2016). Patofisiologi *preeklampsia* masih belum diketahui dengan pasti. Namun dalam perkembangannya, *preeklampsia* dianggap sebagai gangguan vaskular (Fisher, 2015). Faktor resiko yang berhubungan dengan *preeklampsia* adalah karakteristik ibu, riwayat kehamilan, riwayat penyakit kronis, berat badan, pengetahuan tentang kehamilan, dan riwayat kontrasepsi (Setyawati dan Widyaningsih, 2018). Sedangkan *eklampsia* adalah *preeklampsia* dengan tanda-tanda kejang yang terjadi pada ibu hamil. *Eklampsia* terjadi pada trimester terakhir dan semakin meningkat bila mendekati waktu persalinan (Prawirohardjo, 2010). Kondisi yang terjadi pada kasus *preeklampsia* maupun *eklampsia* perlu ditangani dengan tepat karena dapat menimbulkan komplikasi maternal dan komplikasi fetal yang dapat mengancam nyawa ibu dan janin. Pemberian terapi yang tidak tepat dapat meningkatkan resiko kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) (Heazell *et al.*, 2018).

Drug Related Problems (DRPs) merupakan suatu kejadian tidak diinginkan yang melibatkan terapi obat. Penggunaan obat yang tidak tepat, tidak efektif, dan tidak ekonomis (tidak rasional) mengakibatkan ketidakseimbangan antara manfaat dengan resiko yang didapat. pemberian dosis yang tidak sesuai (kurang atau lebih) akan berakibat pada terganggunya keberhasilan terapi dan berpotensi menimbulkan toksisitas (Cipolle *et al.*, 2004). Identifikasi *drug related problems* (DRPs) penting dilakukan untuk meningkatkan efektivitas terapi obat pada pasien serta mengurangi angka morbiditas, mortalitas, dan biaya terapi obat.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Arianjarrani (2018) di Rumah Sakit Moewardi Surakarta menunjukan bahwa DRPs yang sering terjadi pada pasien *preeklampsia/eklampsia* adalah ketidaktepatan pemilihan obat sebanyak 8 kasus (10,4%), dosis kurang 53 kasus (68,8%), dan dosis lebih sebanyak 16 kasus (20,8%) dari 77 kasus yang dianalisis. Dari penelitian Ferdiana (2010) di Rumah Sakit Ramelan Surabaya menunjukkan kejadian DRPs ketidaktepatan pemilihan obat sebanyak 2,2% dan kasus efek samping obat sebanyak 6,4%. Kejadian DRPs pada *preeklampsia-*

eklampsia sering dikaitkan dengan ketidakberhasilan penanganan dalam pengobatannya. Berdasarkan permasalahan tersebut maka penelitian ini perlu dilakukan identifikasi *drug related problems* (DRPs) kategori pemilihan obat dan dosis pada pasien *preeklampsia* dan *eklampsia*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui besarnya angka kejadian *drug related problems* (DRPs) kategori pemilihan obat dan dosis pada pasien *preeklampsia*. Penelitian ini dilakukan di RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten karena rumah sakit ini sebagai rujukan pasien *preeklampsia-eklampsia*.

2. METODE

2.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode non-eksperimental menggunakan data rekam medis pasien yang dikumpulkan secara retrospektif dan dianalisis secara deskriptif. Data rekam medis pasien diperoleh di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2018. Sampel penelitian diperoleh menggunakan teknik *purposive sampling* yang ditentukan dengan menetapkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi pasien ibu hamil yang terdiagnosis *preeklampsia* dan *eklampsia* dengan atau tanpa penyakit penyerta yang menjalani rawat inap periode tahun 2018 di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten, memiliki data rekam medik lengkap berupa nama pasien, nomor register, umur, usia kehamilan, riwayat kehamilan, riwayat penyakit sekarang (diagnosis), riwayat penyakit penyerta, riwayat pengobatan pasien saat ini (nama obat, dosis, frekuensi, dan rute pemberian), tanggal masuk dan keluar rumah sakit, dan cara melahirkan. Untuk kriteria eksklusi meliputi pasien ibu hamil yang meninggal dan pasien *preeklampsia* dan *eklampsia* yang memiliki rekam medis yang tidak lengkap. Setelah diperoleh sampel pasien, kemudian diambil jumlah minimal sampel yang akan diteliti menggunakan rumus *Slovin*.

$$n = \frac{N}{1 + Ne^2}$$

Keterangan : n = jumlah sampel yang diambil,

N = banyaknya populasi

e = persen kesalahan sebesar 10%

(Notoadmojo, 2002)

2.2 Instrumen Penelitian

Dasar yang digunakan sebagai acuan terapi obat untuk ibu hamil adalah PPK Diagnosis dan Tata Laksana Pre-Eklampsia dari RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten dan acuan lain seperti *Drug Information Handbook* edisi 17 untuk mengetahui dosis obat dan melihat *Pregnancy Risk Factor* obat yang diberikan selama kehamilan.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien pre-eklampsia dan eklampsia di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2018. Data rekam medis yang diperlukan meliputi nomor rekam medis, nama, jenis kelamin, usia, usia kehamilan, riwayat kehamilan, riwayat penyakit sekarang (diagnosis), riwayat pengobatan pasien saat ini (nama obat, dosis, frekuensi, dan rute pemberian), tanggal masuk dan keluar rumah sakit.

2.3 Desain Operasional

Drug Related Problems didefinisikan sebagai suatu keadaan yang berkaitan pada masalah pengobatan yang diberikan sehingga mempengaruhi pencapaian terapi (Cipolle *et al.*, 2004). Kategori DRPs yang akan dievaluasi pada penelitian adalah kategori pemilihan obat dan pemilihan dosis :

a. Pemilihan obat

- 1) Ketidaktepatan pemilihan obat karena tidak sesuai dengan guideline/formularium.

Pemilihan terapi untuk pasien *preeclampsia-eklampsia* disesuaikan dengan berdasarkan pedoman dari Panduan Praktis Klinis (PPK) RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten. Ketidaktepatan pemilihan obat disebabkan karena pemberian obat tidak berdasarkan *drug of choice* dari *guideline* tersebut.

- 2) Indikasi tanpa obat

Pemberian obat diindikasikan sesuai penyakit dengan pedoman pengobatan tetapi tidak diresepkan pada pasien.

b. Pemilihan dosis

- 1) Dosis obat terlalu rendah

Pemberian dosis kepada pasien yang diberikan terlalu rendah dari dosis seharusnya berdasarkan rekomendasi obat. Akibat yang ditimbulkan yaitu ketidakcapaian terapi.

- 2) Dosis obat terlalu tinggi

Pemberian dosis kepada pasien yang diberikan terlalu tinggi dari dosis seharusnya berdasarkan rekomendasi obat dari *guideline*. Akibat yang ditimbulkan adalah toksisitas.

- 3) Frekuensi pemberian obat yang kurang

Frekuensi pemberian obat kepada pasien yang diberikan kurang dari frekuensi seharusnya berdasarkan rekomendasi obat dari *guideline*. Akibat yang ditimbulkan dapat memperlambat proses penyembuhan.

- 4) Frekuensi pemberian obat yang berlebih

Frekuensi pemberian obat kepada pasien yang diberikan melebihi frekuensi seharusnya berdasarkan rekomendasi obat dari guideline. Akibat yang ditimbulkan adalah toksisitas.

(Pharmaceutical Care Network Europe, 2017)

2.4 Analisis Data

Hasil pengambilan data selanjutnya dianalisis berdasarkan karakteristik pasien, pemilihan obat dan dosis lalu mengidentifikasi adanya DRPs. Untuk perhitungan angka kejadian DRPs menggunakan metode analisis deskriptif dengan menghitung persentase kejadian masing-masing kategori DRPs, yaitu kategori pemilihan obat (ketidaktepatan pemilihan obat karena tidak sesuai dengan guideline/formularium, obat diindikasikan tetapi tidak diresepkan atau pengobatan belum selesai) dan pemilihan dosis (dosis obat terlalu rendah, dosis obat terlalu tinggi, frekuensi pemberian obat yang kurang, frekuensi pemberian obat yang berlebih).

Rumus 1. Perhitungan persentase kejadian masing-masing kategori DRPs

$$\frac{\Sigma \text{ kasus terjadinya obat tidak sesuai formularium}}{\Sigma \text{ kasus DRPs}} \times 100\% \quad (1)$$

$$\frac{\Sigma \text{ kasus terjadinya indikasi tanpa obat}}{\Sigma \text{ kasus DRPs}} \times 100\% \quad (2)$$

$$\frac{\Sigma \text{ kasus terjadinya dosis kurang}}{\Sigma \text{ kasus DRPs}} \times 100\% \quad (3)$$

$$\frac{\Sigma \text{ kasus terjadinya dosis berlebih}}{\Sigma \text{ kasus DRPs}} \times 100\% \quad (4)$$

$$\frac{\Sigma \text{ kasus terjadinya frekuensi kurang}}{\Sigma \text{ kasus DRPs}} \times 100\% \quad (5)$$

$$\frac{\Sigma \text{ kasus terjadinya frekuensi lebih}}{\Sigma \text{ kasus DRPs}} \times 100\% \quad (6)$$

Setelah didapat hasil perhitungan persentase angka kejadian DRPs, dibuat pembahasan dari hasil yang didapatkan, sehingga dapat diperoleh kesimpulan yang sesuai dengan tujuan penelitian.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan data dari Rekam Medik RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2018 dari tanggal 3 Januari sampai 26 Desember 2018 diperoleh populasi pasien dengan diagnosis *preeklampsia* maupun *eklampsia* yang menjalani rawat inap sebanyak 245 pasien. Berdasarkan perhitungan rumus *Slovin*, sampel minimal yang diperoleh sebanyak 72 pasien. Dari populasi tersebut diperoleh sebanyak 100 data pasien yang memenuhi kriteria inklusi, yang terdiri dari pasien dengan diagnosis *preeklampsia* sebanyak 16 pasien, *preeklampsia* berat (PEB) sebanyak 83 pasien, dan *eklampsia* sebanyak 1 pasien.

3.1 Gambaran Karakteristik Pasien

Gambaran karakteristik pasien *preeklampsia* dan *eklampsia* di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2018 disajikan dalam Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Karakteristik pasien *preeklampsia*/*eklampsia* di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2018

Kriteria	Jumlah pasien	Persentase (%) (N=100)
Usia (tahun)		
≤ 20	1	1
21-35	69	69
≥ 36	30	30
Usia kehamilan		
Trimester pertama	-	-
Trimester kedua	2	2
Trimester ketiga	98	98
Status kehamilan		
Primigravida	23	23
Multigravida	77	77
Diagnosis Utama		
Preeklampsia	16	16
Preeklampsia Berat	83	83
Eklampsia	1	1

Salah satu faktor risiko *preeklampsia* dan *eklampsia* adalah usia. Usia reproduktif dari seorang wanita adalah 21 – 35 tahun. Usia reproduktif ini merupakan periode yang paling aman untuk hamil dan melahirkan karena pada usia tersebut merupakan usia kematangan organ reproduksi dengan risiko terjadinya komplikasi selama kehamilan lebih rendah. Usia di bawah 21 tahun dan di atas 35 tahun disebut juga sebagai usia risiko tinggi untuk mengalami komplikasi selama kehamilan. Pada usia < 20 tahun, ukuran uterus belum mencapai ukuran yang normal untuk kehamilan, sehingga kemungkinan terjadinya gangguan dalam kehamilan seperti *preeklampsia* menjadi lebih besar. Pada usia > 35 tahun terjadi proses degeneratif yang mengakibatkan perubahan struktural dan fungsional yang terjadi pada pembuluh darah perifer yang bertanggung jawab terhadap perubahan tekanan darah, sehingga lebih rentan mengalami *preeklampsia* (Denantika *et al.*, 2015). Sebuah penelitian melaporkan peningkatan risiko *preeklampsia* hampir dua kali lipat pada wanita hamil berusia 40 tahun (Wibowo *et al.*, 2016). Pada tabel 1 pasien yang menderita *preeklampsia* dan *eklampsia* paling tinggi terjadi pada usia 21-35 tahun sebanyak 69 pasien (69%), usia ≥ 36 tahun sebanyak 30 pasien (30%), diikuti usia ≤ 20 tahun hanya 1 pasien (1%). Hal ini bertentangan pada teori dari Denantika dimana usia 21-35 tahun memiliki resiko rendah terjadinya *preeklampsia*.

Usia kehamilan trimester ketiga menunjukkan persentase paling besar yaitu sebesar 98% (98 pasien), hal ini dikarenakan *preeklampsia* merupakan syndrome yang dijumpai pada ibu hamil diatas 20 minggu (Situmorang, 2016). Terdapat hubungan yang bermakna antara status gravida dengan kejadian *preeklampsia*, dimana primigravida mempunyai kecenderungan untuk menderita *preeklampsia* daripada multigravida (Denantika *et al*, 2015). Berdasarkan hasil dari tabel 1 menunjukkan status kehamilan pasien *preeklampsia/eklampsia* multigravida yaitu 77 pasien (77%) lebih banyak dibandingkan primigravida yaitu 23 pasien (23%). Hal ini bertentangan pada teori dari Denantika dimana primigravida mempunyai kecenderungan untuk menderita *preeklampsia* daripada multigravida.

Pada Tabel 1, diagnosis utama kejadian *preeklampsia* berat (PEB) paling sering terjadi yaitu sebanyak 83 pasien (83%), lalu untuk kejadian *preeklampsia* sebanyak 16 pasien (16%), dan *eklampsia* sebanyak 1 pasien (1%). Data cara melahirkan menunjukkan secara spontan lebih banyak digunakan yaitu sebesar 61% (61 pasien) daripada sesar yaitu 32 pasien (32%) dan secara vakum ekstraksi 7 pasien (7%). Pada kehamilan yang disertai *preeklampsia* dapat mengancam keselamatan ibu dan janin sehingga diperlukan penanganan yang tepat untuk menyelamatkannya. Manajemen pada pasien *preeklampsia* dengan usia kehamilan ≥ 37 minggu atau ≥ 34 minggu disertai pecah ketuban, perburukan kondisi ibu dan janin, pertumbuhan janin terhambat, dan didapat solusio plasenta perlu dilakukan persalinan (Wibowo *et al.*, 2016).

3.2 Gambaran Penggunaan Obat Pasien

Gambaran penggunaan obat pasien *preeklampsia/eklampsia* yang menjalani rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2018 disajikan dalam Tabel 2 berikut.

Tabel 2. Penggunaan obat pasien *preeklampsia* dan *eklampsia* di Rsup Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2018

Kelas terapi	Nama obat	Rute	Dosis	Faktor Risiko Kehamilan	Jumlah pasien	Persentase (%) (N=100)
Antihipertensi	Nifedipin	p.o	10 mg	C	82	82
	Adalat oros (Nifedipin)	p.o	30 mg	C	14	14
		p.o	250 mg -			
	Metildopa		500 mg	B	59	59
	Amlodipin	p.o	5 mg	C	1	1

	Candesartan	p.o	8 mg	D	1	1
	Kaptopril	p.o	25 mg	D	1	1
	Propranolol	p.o	40 mg	D	1	1
	Furosemid	p.o	20 mg	C	4	4
Diuretik						
Antibiotik	Cefadroxil	p.o	500 mg	B	80	80
	Ceftriaxon	i.v	1 gram	B	14	14
	Metronidazol	p.o	500 mg	B	2	2
	Cefotaxim	i.v	1 gram	B	2	2
	Eritromisin	p.o	250 mg	B	1	1
	Amoksilin	p.o	500 mg	B	1	1
	Asam mefenamat	p.o	500 mg	C	59	59
	Parasetamol	p.o	500 mg	B	5	5
Analgetik	Ketorolac	i.v	30 mg	C/D	25	25
	Ketoprofen		50 mg	C/D	1	1
	Lidokain	i.v	1 mg	B	8	8
	Ferrous Sulfate		250 mg	B	8	8
Anastesi Suplemen makanan dan Vitamin	Hp Pro			-	1	1
	Kalk Nellco	p.o	10 mg	C	12	12
	Curcuma			-	1	1
	Vitamin A		800 mcg	A/X	3	3
Antitukak dan Antiemetik	Ranitidin	i.v	300 mg	B	12	12
	Metoklopramid	i.v	10 mg	B	7	7
Induksi Persalinan	Misoprostol	Vag	25 µg	X	36	36
	Misoprostol	p.o	600 mcg	X	25	25

Kortikosteroid	Dexamethason	i.m	1 amp	C	18	18
Antikejang	MgSO ₄	Iv	4 gram	A	64	64
	MgSO ₄	Iv	1 gram	A	72	72
Insulin	Insulin	Sc	8 IU	B	1	1
Hormon	Oksitosin	iv	10 IU	X	33	33
Antihistamin	Ozen Tab		10 mg	B	1	1
Anti fibrinolitik	(Kalnex)		500 mg	B	5	5
Antiplatelet	Asam Traksenamat Aspilet		80 mg	C/D	2	2
Saluran Kemih	Prorenal		10 tab	-	1	1
Antiangina	Nitrogliserin		2,5 mg	C	1	1
Hipertiroid	Propiltiourasil		300 mg	D	1	1
Resusitasi Cairan	Ringer Laktat	iv	tpm	-	51	51

Pemberian antihipertensi tujuannya untuk mencegah komplikasi seperti kejadian kardiovaskular (gagal jantung kongestif dan iskemia miokard), gagal ginjal, atau serebrovaskular (stroke iskemik dan hemoragi) (Vest dan Cho, 2012). Berdasarkan tabel 2, terapi antihipertensi yang banyak digunakan adalah nifedipin sebanyak 82 pasien (82%) dan nifedipin merk dagang adalah oros sebanyak 14 pasien (14%). Disusul penggunaan metildopa sebagai antihipertensi sebanyak 59 pasien (59 %). Hal ini sesuai dengan pedoman tatalaksana terapi untuk *preeklampsia* diberikan obat nifedipin dosis 10 mg atau metildopa dosis 250-500 mg dan *preeklampsia* berat diberikan obat nifedipin dosis 10 mg dan dikombinasikan metildopa dosis 250-500 mg.

Berdasarkan pedoman FDA (*Food and Drug Administration*) faktor resiko penggunaan obat yang dikontraindikasikan selama kehamilan telah ditetapkan sebanyak 5 kategori yang menyebabkan cacat lahir pada bay yaitu A, B, C, D, dan X. Perbedaan dari kategori-kategori tersebut berdasarkan pada rasio antara risiko dengan manfaatnya terhadap ibu dan janin (Lexy, 2008). Untuk terapi antihipertensi lain, seperti candesartan, propranolol, dan kaptopril bukan merupakan pilihan terapi antihipertensi untuk ibu hamil, namun dikontraindikasikan bagi ibu hamil dan tidak disarankan juga untuk ibu menyusui (Lexy, 2008).

Pasien *preeklampsia* dan *eklampsia* banyak yang mendapatkan terapi magnesium sulfat (MgSO₄) dengan jumlah masing-masing untuk dosis MgSO₄ 4 gram sebanyak 64 pasien dan MgSO₄ 1

gram sebanyak 72 pasien. Terapi magnesium sulfat digunakan untuk mencegah berkembangnya *preeklampsia* menjadi *eklampsia* sehingga mampu menurunkan morbiditas dan mortalitas maternal serta perinatal. Mekanisme kerjanya dengan vasodilatasi menyebabkan relaksasi otot polos, termasuk pembuluh darah perifer dan uterus (Wibowo *et al.*, 2016). Menurut *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (RCOG), $MgSO_4$ diberikan sebesar 4 g selama 5-10 menit, dilanjutkan dosis pemeliharaan 1-2 g/jam selama 24 jam pasca persalinan.

Pemberian kortikosteroid bagi pasien *preeklampsia* berat yang melakukan perawatan ekspektatif direkomendasikan untuk membantu pematangan paru janin (Wibowo *et al.*, 2016). Kortikosteroid yang dapat diberikan yaitu yaitu betametason dengan dosis 12 mg per 24 jam secara intramuskular, selama 2 hari atau kortikosteroid lain seperti deksametason dengan dosis 6 mg per 12 jam secara intramuskular, selama 2 hari (Yuniar *et al.*, 2016). Kortikosteroid diberikan pada usia kehamilan ≤ 34 minggu untuk menurunkan risiko RDS dan mortalitas janin serta neonatalu (Wibowo *et al.*, 2016).

Pada ibu hamil dan melahirkan umumnya mendapatkan antibiotik profilaksis sebagai pencegahan resiko infeksi saat melahirkan dan mencegah terjadinya sepsis (WHO, 2012). Antibiotik yang digunakan pada penelitian ini adalah cefadroxil, cefotaxime, ceftriaxon, dan metronidazol.

3.3 Analisis Drug Related Problems

Drug Related Problems didefinisikan sebagai suatu keadaan yang berkaitan pada masalah pengobatan yang diberikan sehingga mempengaruhi pencapaian terapi (Cipolle *et al.*, 2004). Dalam hal tersebut dibutuhkan peran aktif dalam penyelesaian masalah terkait obat seperti resep yang tidak tepat secara klinis, interaksi obat-obat yang relevan, ketidakpatuhan pasien dalam minum obat, dosis subterapi, dan overdosis dengan memulai perubahan dalam terapi obat melalui pelayanan klinis kefarmasian (Kumar *et al.*, 2012).

Menurut Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE, 2017), Drug Related Problems terdiri beberapa kategori.

Tabel 3. Kategori DRPs dan klasifikasinya

Kategori DRPs	Klasifikasi
ketidaktepatan dalam pemilihan obat (<i>drug selection</i>)	1. Ketidaktepatan pemilihan obat karena tidak sesuai dengan guideline/formularium.
	2. Pemilihan obat yang digunakan sesuai dengan guideline/formularium yang tepat namun dikontraindikasikan.

	<ol style="list-style-type: none"> 3. Obat tanpa indikasi 4. Ketidaktepatan dalam kombinasi antar obat atau obat dengan obat herbal, atau obat dengan suplemen makanan 5. Adanya duplikasi yang tidak sesuai dengan terapi 6. Obat diindikasikan tetapi tidak diresepkan atau pengobatan belum selesai 7. Terlalu banyak obat yang diresepkan untuk indikasi
Ketidaktepatan dalam sediaan obat (<i>drug form</i>)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ketidaktepatan bentuk sediaan dalam persepahan obat
Ketidaktepatan dosis obat (<i>Dose Selection</i>)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dosis obat terlalu rendah 2. Dosis obat terlalu tinggi 3. Frekuensi pemberian obat yang kurang 4. Frekuensi pemberian obat yang berlebih 5. Intruksi waktu penggunaan obat yang salah 6. Intruksi waktu penggunaan obat yang terlewatkan
Ketidaktepatan dalam durasi pengobatan (<i>Treatment Duration</i>)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Durasi pengobatan terlalu pendek 2. Durasi pengobatan terlalu lama
Ketidaktepatan peracikan obat (<i>Dispensing</i>)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Obat yang diresepkan tidak tersedia 2. Informasi terkait obat tidak disertakan 3. Kesalahan dalam informasi terkait obat seperti kekuatan obat atau dosis obat 4. Kesalahan dalam peracikan obat
Ketidaktepatan proses penggunaan obat (<i>Drug Use Process</i>)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ketidaktepatan waktu pemberian/interval dosis 2. Kurangnya obat yang diberikan 3. Obat terlalu banyak diberikan ke pasien 4. Obat tidak diberikan sama sekali 5. Kesalahan rute pemberian obat
kepatuhan pasien (<i>Patient Related</i>)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pasien menggunakan sedikit obat yang diresepkan atau tidak menggunakan obat sama sekali 2. Pasien menggunakan obat lebih banyak dari yang diresepkan 3. Pasien menggunakan obat-obatan (penggunaan berlebihan yang tidak diregulasi) 4. Pasien menggunakan obat yang tidak perlu 5. Pasien makan dengan makanan yang berinteraksi dengan obat 6. Pasien salah dalam menyimpan obat 7. Pasien salah dalam waktu penggunaan obat 8. Pasien salah dalam menggunakan obat 9. Pasien tidak dapat menggunakan obat sesuai petunjuk

Penelitian ini mengidentifikasi *Drug Related Problems* (DRPs) secara potensial kategori pemilihan obat yaitu pemilihan obat tidak berdasarkan pedoman, obat diindikasikan tetapi tidak diresepkan dan kategori pemilihan dosis obat yaitu dosis terlalu rendah, dosis terlalu tinggi, frekuensi

pemberian obat kurang, frekuensi pemberian obat lebih yang dianalisis dengan acuan dari Panduan Praktis Klinis (PPK) RSUP dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten.

Gambaran kejadian *drug related problems* yang terjadi pada ibu hamil dengan preeklampsia/eklampsia di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2018 disajikan dalam Tabel 3 berikut.

Tabel 4. Kejadian DRPs kategori obat salah, dosis kurang, dosis lebih, dan kontraindikasi pada pasien preeklampsia/eklampsia di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2018

Kategori DRP	Jumlah kasus	Persentase (%)
Obat tidak sesuai pedoman	4	3,4
Obat diindikasikan tetapi tidak diresepkan	35	30,1
Dosis lebih	1	0,9
Dosis kurang	38	32,8
Frekuensi lebih	0	0
Frekuensi kurang	38	32,8
Total	116	100

Dari 100 pasien yang diteliti terdapat 295 persepsian obat dan ditemukan adanya DRPs pada 116 kasus (100%) dengan jumlah kasus obat tidak sesuai pedoman sebanyak 4 kasus (3,4%), Obat diindikasikan tetapi tidak diresepkan sebanyak 35 kasus (30,1%), dosis lebih sebanyak 1 kasus (0,9%) dosis kurang sebanyak 38 kasus (32,8%), frekuensi lebih sebanyak 0 kasus (0%), frekuensi kurang sebanyak 38 kasus (32,8%).

3.3.1 Pemilihan Obat Tidak Berdasarkan Pedoman

Tabel 5. DRPs obat tidak berdasarkan pedoman untuk pasien preeklampsia/eklampsia di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2018

Nama obat	Jumlah kasus	Persentase (%)	Faktor Risiko Kehamilan	Keterangan
Candesartan	1	0,64	D	- Bukan <i>drug of choice</i> pada ibu hamil - Pemberian obat dilakukan sebelum kelahiran - dapat menyebabkan cedera dan kematian pada janin yang sedang berkembang
amlodipin	1	0,64	C	- Bukan <i>drug of choice</i> pada ibu hamil - Pemberian obat dilakukan

				sebelum kelahiran
Kaptopril	1	0,64	D	<ul style="list-style-type: none"> - Digunakan dengan hati-hati - Bukan <i>drug of choice</i> pada ibu hamil - Pemberian obat dilakukan sebelum kelahiran - dapat menyebabkan cedera dan kematian pada janin yang sedang berkembang
Propanolol	1	0,64	D	<ul style="list-style-type: none"> - Bukan <i>drug of choice</i> pada ibu hamil - Pemberian obat dilakukan sebelum kelahiran - dapat menyebabkan cedera dan kematian pada janin yang sedang berkembang

DRPs kategori ketidaktepatan dalam pemilihan obat masalah dimana pasien mendapatkan efek merugikan yang diakibatkan oleh pemilihan obat yang tidak tepat. Analisis ini membutuhkan data jenis obat yang diberikan dan gejala klinis yang dialami oleh pasien. Salah satu penyebab ketidaktepatan pemilihan obat adalah ketidaktepatan pemilihan obat yang tidak sesuai dengan guideline/formularium. Berdasarkan pedoman dari Panduan Praktik Klinis (PPK) RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten, terapi hipertensi yang diberikan untuk pasien preeklampsia adalah Nifedipin atau Metildopa. Lini pertama untuk pasien preeklampsia ringan-sedang adalah dosis 250-500 mg dan Labetolol dosis 100 mg sedangkan untuk preeklampsia berat adalah Nifedipin dosis 10-20 mg, Hydralazine dosis 5-10 mg. Beberapa faktor yang mempengaruhi DRPs kategori obat salah diantaranya, pasien menerima obat yang tidak efektif, pasien alergi terhadap obat yang diberikan, pasien menerima obat efektif tetapi tidak aman, atau pasien mengalami resistensi bakteri (Cipolle *et al.*, 2004).

Tujuan pemberian antihipertensi untuk ibu hamil dengan *preeklampsia* untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas akibat preeklampsia (Wibowo *et al.*, 2016). Kasus pada tabel 4 pemberian antihipertensi seperti candesartan, amlodipin, propranolol, kaptopril, dan furosemid tidak sesuai pedoman pilihan obat terapi antihipertensi untuk *preeklampsia*.

Candesartan merupakan antihipertensi kelas angiotensin II reseptor bloker yang memiliki faktor risiko kehamilan D. Berdasarkan penelitian, obat yang bekerja pada sistem angiotensin dapat menyebabkan cedera dan kematian pada janin yang sedang berkembang saat digunakan pada trimester kedua dan ketiga.

Amlodipin merupakan antihipertensi kelas Penghambat kanal kalsium yang memiliki faktor risiko C. Pada penelitian yang dilakukan amlodipin memberi efek embriotoksik pada hewan kecil. Namun tidak ada penelitian terkontrol yang dilakukan pada wanita hamil. Penggunaan amlodipin pada kehamilan harus diperhatikan (Lexy, 2008).

Propranolol merupakan golongan pemblokir beta-adrenergik nonselektif secara kompetitif memblokir respons terhadap stimulasi beta1- dan beta2-adrenergik yang menghasilkan penurunan denyut jantung, kontraktilitas miokard, tekanan darah, dan kebutuhan oksigen miokard. Penggunaan propranolol pada ibu hamil tidak direkomendasikan karena dapat melintasi plasenta. Beta-blocker telah dikaitkan dengan bradikardia, hipotensi, dan IUGR. Sebuah penelitian menunjukkan adanya efek samping berupa hipoglikemia neonatal, depresi pernapasan, dan kelainan bawaan dilaporkan terjadi setelah ibu menggunakan beta-blocker (Lexy, 2008).

Sedangkan kaptopril merupakan obat golongan inhibitor kompetitif enzim pengonversi angiotensin (ACE) dengan mencegah konversi angiotensin I ke angiotensin II, vasokonstriktor yang kuat menghasilkan tingkat angiotensin II yang lebih rendah yang menyebabkan peningkatan aktivitas renin plasma dan pengurangan sekresi aldosteron. Kaptopril memiliki faktor risiko kehamilan C (trimester pertama) dan D (trimester kedua dan ketiga). Golongan inhibitor ACE dapat menyebabkan cedera dan kematian pada janin yang sedang berkembang saat digunakan. Kaptopril melewati plasenta dan dapat memengaruhi aktivitas ACE pada janin. Paparan trimester pertama terhadap inhibitor ACE dapat menyebabkan malformasi kongenital mayor. ACE trimester kedua dan ketiga dikaitkan dengan oligohidramnion. Oligohidramnion karena penurunan fungsi ginjal janin dapat menyebabkan kontraktur ekstremitas janin, deformasi kraniofasial, dan perkembangan paru hipoplastik. Penggunaan inhibitor ACE selama trimester kedua dan ketiga juga dikaitkan dengan anuria, hipotensi, gagal ginjal (reversibel atau ireversibel), hipoplasia tengkorak, dan kematian pada janin / neonatus. Hipertensi maternal kronis sendiri juga berhubungan dengan efek samping pada janin / bayi. Inhibitor ACE tidak dianjurkan selama kehamilan untuk mengobati hipertensi ibu atau gagal jantung (Lexy, 2008).

3.3.2 Obat Diindikasikan Tetapi Tidak Diresepkan

Tabel 6. DRPs obat yang diindikasikan tetapi tidak diresepkan untuk pasien preeklampsia/eklampsia di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2018

Jumlah kasus	Keterangan
12	Tidak diberikan antihipertensi
23	Tidak diberikan MgSO ₄

Berdasarkan analisis data rekam medik pasien, total kasus DRPs obat yang diindikasikan tetapi tidak diresepkan sebanyak 35 kasus yang terdiri dari kasus dimana pasien tidak diberi antihipertensi sebanyak 12 kasus (8%) dan pasien yang tidak diberi diterapi MgSO₄ sebanyak 23 kasus (15,3), sehingga persentase total untuk kategori indikasi tanpa obat sebesar 11,86%. Pemberian terapi antihipertensi pada pasien *preeklampsia* bertujuan untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas ibu dan janin sedangkan pemberian magnesium sulfat diberikan untuk mencegah dan mengurangi angka kejadian *eklampsia* (Wibowo *et al.*, 2016). Tujuan utama pemberian magnesium sulfat pada *preeklampsia* adalah untuk mencegah dan mengurangi angka kejadian *eklampsia*, serta mengurangi morbiditas dan mortalitas maternal serta perinatal. mekanisme kerjanya adalah menyebabkan vasodilatasi melalui relaksasi dari otot polos, termasuk pembuluh darah perifer dan uterus, sehingga selain sebagai antikonvulsan, magnesium sulfat juga berguna sebagai antihipertensi dan tokolitik. Magnesium sulfat juga berperan dalam menghambat reseptor N-metil-D-aspartat (NMDA) di otak, yang apabila teraktivasi akibat asfiksia, dapat menyebabkan masuknya kalsium ke dalam neuron, yang mengakibatkan kerusakan sel dan dapat terjadi kejang (Wibowo *et al.*, 2016).

3.3.3 Dosis dan Frekuensi

Hasil data rekam medis pasien dianalisis berdasarkan pedoman dari Panduan Praktik Klinis (PPK) RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten dan Drug Information Handbook Edisi 17. Gambaran kejadian *drug related problems* dosis kurang pada pasien *preeklampsia/eklampsia* yang menjalani rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2018 disajikan dalam Tabel 5 berikut.

Tabel 7. DRPs kategori dosis dan frekuensi kurang pada pasien *preeklampsia/eklampsia* di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2018

Nama obat	Jumlah kasus	Rute pemberian	Dosis pemberian	Dosis standard	Keterangan
Nifedipin	2	peroral	2 x 10 mg tiap 12 jam	3x 10-30 mg tiap 8 jam (DIH 17 edition)	Dosis kurang dan Frekuensi kurang
	20	peroral	1 x 10 mg sehari		Dosis kurang dan Frekuensi kurang
	1	peroral	2 x 10 mg tiap 10 jam		Dosis kurang dan Frekuensi kurang

Metildopa	1	peroral	2 x 500 mg tiap 12 jam	3x 250 - 500 mg tiap 8 jam (DIH 17 edition)	Dosis kurang dan Frekuensi kurang
	7	peroral	1 x 500 mg tiap sehari		Dosis kurang dan Frekuensi kurang
	7	peroral	1 x 250 mg sehari		Dosis kurang dan Frekuensi kurang

Dari 116 total kasus DRPs untuk pasien *preeklampsia* dan *eklampsia* untuk nifedipin sebanyak 23 total kasus frekuensi pemberian nifedipin kurang (19,8%), dan dosis kurang sebanyak 23 kasus (19,8%). Untuk metildopa sebanyak 15 total kasus frekuensi pemberian metildopa kurang (12,9%), dan dosis kurang sebanyak 15 kasus (12,9%). Sehingga untuk DRPs kategori dosis kurang ada 38 kasus dengan persentase 32,8% Sedangkan untuk kasus frekuensi kurang ada 38 kasus dengan persentase 32,8%.

Gambaran kejadian *drug related problems* dosis lebih pada pasien *preeklampsia* dan *eklampsia* yang menjalani rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2018 disajikan dalam Tabel 6 berikut.

Tabel 8. DRPs kategori dosis dan frekuensi lebih pada pasien *preeklampsia*/*eklampsia* di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2018

Nama obat	Jumlah kasus	Rute pemberian	Dosis pemberian	Dosis standard	Keterangan
Nifedipin	1	Peroral	2 x 10 mg tiap 4 jam	3x 10-30 mg tiap 8 jam (DIH 17 edition)	Dosis lebih

Dari 116 kasus DRPs untuk pasien *preeklampsia* dan *eklampsia* untuk nifedipin ada 1 kasus dosis pemberian nifedipin lebih sebanyak 1 kasus (0,67%) dan frekuensi lebih 0 kasus (0%). Untuk metildopa tidak ditemukan DRs kategori dosis lebih dan frekuensi lebih (0%).

3.4 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan pada penelitian ini adalah metode pengambilan data secara retrospektif. Dimana metode ini hanya dapat menggambarkan ketepatan penggunaan obat dengan melihat data dari rekam medis pasien, tidak dapat melihat langsung kondisi klinis pasien dengan mengikuti perkembangan

penyakitnya dan melihat kejadian yang mungkin terjadi karena ketidaktepatan penggunaan obat antihipertensi pada ibu hamil.

4. PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian terhadap 100 pasien dapat disimpulkan bahwa terdapat 295 persepsian obat yang dianalisis pada pasien *preeklampsia* dan *eklampsia* yang menjalani rawat inap di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2018 dengan 116 kasus DRPs. Untuk kategori DRPs obat tidak sesuai pedoman sebanyak 4 kasus (3,4%), Obat diindikasikan tetapi tidak diresepkan sebanyak 35 kasus (30,1%), dosis lebih sebanyak 1 kasus (0,9%) dosis kurang sebanyak 38 kasus (32,8%), frekuensi lebih sebanyak 0 kasus (0%), frekuensi kurang sebanyak 38 kasus (32,8%).

4.2 Saran

Perlu dilakukannya penelitian menggunakan metode prospektif untuk memonitoring dampak yang ditimbulkan dari adanya DRPs pada pasien *preeklampsia* dan *eklampsia*.

DAFTAR PUSTAKA

- Amelda., 2009, Analisis Faktor-Faktor yang Berhubungan Dengan Kadar Kolinesterase Pada Perempuan Usia Subur di Daerah Pertanian, *Thesis*, Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang, Semarang.
- Arianjarrani V., 2018, Kajian Drug Related Problems (DRPs) Pada Ibu Hamil Dengan Preeklampsia/Eklampsia Di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Tahun 2017, *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Chaiworapongsa T., Chaemsathong P., Yeo L. and Romero R., 2014, *Pre-eclampsia part 1: Current understanding of its pathophysiology*, Nat. Rev. Nephrol, p. 466–480.
- Cipolle R.J., Strand L.M. and Morley P.C., 2004, *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management*, 3rd ed., McGraw-Hill Education, New York.
- Depkes RI, 2004, *Formularium Spesialistik Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan*, Depkes RI dengan Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia, Jakarta.
- Dinas Kesehatan Klaten., 2015, *Profil Dinas Kesehatan Klaten Tahun 2014*, Dinkes Klaten, Klaten.
- Denantika O., Serudji J. and Revilla G., 2015, Hubungan Status Gravida dan Usia Ibu terhadap Kejadian Preeklampsia di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2012-2013, *Jurnal Kesehatan Andalas*, Vol. 4, No.1, p. 212-217.
- Ferdiana Y., 2010, Kajian Drug-Related Problems (Drps) Pada Terapi Pasien Pre-Eklamsia Dan Eklamsia Rawat Inap Di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya, *Skripsi*, Universitas Widya Mandala Surabaya, Surabaya.
- Fisher S.J., 2015, Why is placentation abnormal in preeclampsia, *Journal Obstet. Gynecol*, S115–S122.
- Heazell A.E.P., Li M., Budd J., Thompson J.M.D., Stacey T., Cronin R.S., Martin B., Roberts D., Mitchell E.A. and McCowan L.M.E., 2018, Association between maternal sleep practices and

late stillbirth – findings from a stillbirth case-control study, *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 125 (2), p. 254–262.

Kumar Y.A., Ahmad A., Kumar V.R., Mohanta G.P. and Manna, K. P., 2012, Pharmacist Interventions and Pharmaceutical Care in an Indoan Teaching Hospital, *International Journal of Advanced Research in Pharmaceutical and Bio Science*, Vol 2 (3), p. 392-394.

Notoatmodjo S., 2002, *Metodologi Penelitian Kesehatan*, Penerbit Rineka Cipta, Jakarta.

Lexy C., Aberg J.A., Amstrong L., Goldman M., and Lance L.L., 2008, *Drug Information Handbook 17th Edition*, American Pharmacist Association.

Pharmaceutical Care Network Europe., 2017, *Classification for Drug Related Problems version 8.02*, Pharmaceutical Care Network Europe Foundation.

Prawirohardjo S., 2010. *Ilmu Kebidanan* , PT Bina Pustaka, Jakarta.

Setyawati A. and Widiasih R., 2018, Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian *Preeklampsia* di Indonesia, *Jurnal Perawat Indonesia*, Vol. 2 No 1, p. 32 - 40.

Situmorang., 2016, Faktor - Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Rsu Anutapura Palu. *Jurnal Kesehatan Tadulako*, 2 (1), p. 34–44.

Vest A.R. and Cho L.S., 2012, *Hypertension in Pregnancy*, Cardiology Clinics, 30 (3), p. 407–423.

Yuniar Y., Sugiharti S., Kristianti D. and Supardi S., 2016, Kajian Pemberian Antenatal Kortikosteroid Untuk Ibu Hamil Yang Berisiko Melahirkan Bayi Prematur, *Jurnal Kesehatan Reproduksi*, 6 (3), p. 145–158.

WHO, 2012, *Guidelines on Maternal, Newborn, Child and Adolescent Health 8*, World Health Organization, Geneva.

WHO, 2008, *Maternal Mortality*: World Health Organization, Geneva.

Wibowo N., Irwinda I., Karkata K.M and Mose C.J., 2016, *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Diagnosis dan Tata Laksana Pre-Eklampsia*, POGI, Jakarta.